

**Method and device for determination of blood flow in a vessel access**

**Patent number:** EP1044695  
**Publication date:** 2000-10-18  
**Inventor:** KLEINEFORT WOLFGANG (DE)  
**Applicant:** FRESENIUS MEDICAL CARE DE GMBH (DE)  
**Classification:**  
- international: A61M1/16; A61M1/34  
- european: A61M1/36C8  
**Application number:** EP20000108111 20000413  
**Priority number(s):** DE19991017197 19990416

**Also published as:**

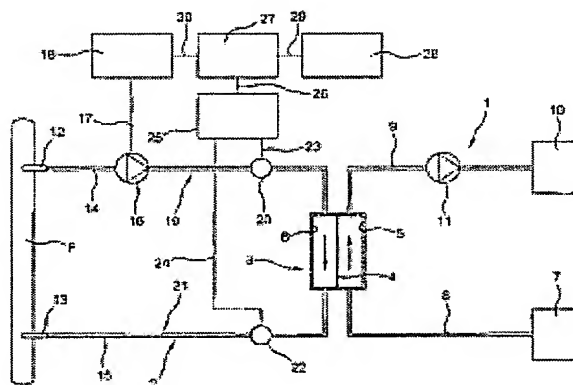
JP2000325471 (J)  
EP1044695 (A3)  
DE19917197 (C1)

**Cited documents:**

WO9710013  
US5830365  
DE19541783  
DE4024434

Abstract not available for EP1044695  
Abstract of correspondent: **DE19917197**

The method involves measuring the arterial, and venous pressures with an open vessel entrance, when the blood is flowing through it, and with a closed vessel entrance, when there is no blood flowing through it, while the blood flow in the extracorporeal blood circuit (2) is varied. The pressures are used to determine the blood flow for the open vessel entrance. An Independent claim is included for a device for implementing the method.



Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

## Method and device for determination of blood flow in a vessel access

### Description of EP1044695

[0001] Die Erfindung betrifft ein Verfahren zum Betreiben einer Blutbehandlungsvorrichtung zur Ermittlung des Blutflusses in einem Gefäßzugang während einer extrakorporalen Blutbehandlung und eine Vorrichtung zur Ermittlung des Blutflusses in einem Gefäßzugang während einer extrakorporalen Blutbehandlung.

[0002] Bei Verfahren der chronischen Blutreinigungstherapie wie Hämodialyse, Hämofiltration und Hämodiafiltration wird Blut über einen extrakorporalen Kreislauf durch eine Blutbehandlungseinheit, beispielsweise einen Dialysator oder Filter geleitet. Als Zugang zum Blutgefäßsystem wird häufig operativ eine arteriovenöse Fistel angelegt, die im allgemeinen mit einer arteriellen und venösen Kanüle punktiert wird (Doppelnadel-Dialyse). Ebenso ist der Einsatz eines Gefäßimplantats (PTFE graft) möglich. Wenn nachfolgend von dem Begriff

EMI1.1

Gefäßzugang die Rede ist, wird darunter jede Art eines Zugangs zu einem Blutgefäß eines Patienten, insbesondere aber die Verbindung zwischen einer Arterie und einer Vene des Patienten verstanden.

[0003] Typische Flüsse innerhalb eines einwandfrei funktionierenden Gefäßzugangs liegen im Bereich von 1100 ml/min. Die Messung von Blutfluss und Gefäßdruckzustand ist für die Überwachung der Funktion von entscheidender Bedeutung. Gefäßimplantate, die einen Fluss unterhalb von 600 bis 800 ml/min sowie abnorme Drücke aufweisen, zeigen eine deutlich erhöhte Thromboserisiko. Thrombosen entwickeln sich infolge unerkannter Stenosen, die zu einer Verminderung des Blutflusses im Gefäßzugang führen. Durch die Früherkennung von Gefäßzugängen mit abnehmendem Blutfluss ist es daher möglich, bevorstehende Thrombosen zu vermeiden. Weiterhin kann durch die Identifizierung von Gefäßzugängen mit pathologisch hohen Flüssen oberhalb 2000 ml/min einer Überbelastung des Herz-Kreislaufsystems des Patienten vorgebeugt werden.

[0004] Die DE 40 24 434 A1 beschreibt eine Vorrichtung zur Ultrafiltrationskontrolle bei Blutfreinigungsverfahren, die über eine im extrakorporalen Blutkreislauf angeordnete Druckmesseinrichtung sowie eine Auswerteinheit verfügt, in der die gemessenen Druckwerte in zeitlicher Abfolge gespeichert und aus der Änderung der Druckwerte auf eine Veränderung der Blutviskosität geschlossen wird.

[0005] Eine Vorrichtung zur Messung des Fistelflusses ist aus der DE 195 41 783 C1 bekannt. Die Messung des Fistelflusses beruht darauf, dass die Temperatur im arteriellen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs unter Variation des extrakorporalen Blutflusses gemessen wird.

[0006] Ein weiteres Verfahren zur Ermittlung des Blutflusses im Gefäßzugang beruht auf der Messung der Rezirkulation vor und nach Vertauschen des arteriellen und venösen Blutschlauches an den Kanülen. Diese Methode zeigt gute klinische Ergebnisse. Nachteilig ist jedoch, dass bei unsachgemäßem Vertauschen der Schläuche die Gefahr von Blutverlusten, Infektionen sowie ein Restrisiko von Luftembolien besteht.

[0007] Im klinischen Alltag wird der statische Druck im Gefäßzugang nach Abschalten der Blutpumpe sowie der Ultrafiltration gemessen. Wenn aber die Blutpumpe angehalten wird, besteht das Risiko der Koagulation im Blutschlauchsystem.

[0008] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zum Betreiben einer Blutbehandlungsvorrichtung anzugeben, das es erlaubt, ohne grossen technischen Aufwand den Blutfluss im Gefäßsystem mit grosser Zuverlässigkeit zu ermitteln, ohne dass ein Vertauschen der Blutschlauchanschlüsse notwendig ist. Eine weitere Aufgabe der Erfindung liegt darin, eine technisch relativ einfach zu realisierende Vorrichtung bereitzustellen, mit der sich der Blutfluss im Gefäßzugang mit hoher Sicherheit ermitteln lässt, ohne dass ein Vertauschen der Blutschlauchanschlüsse notwendig ist.

[0009] Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt mit dem Verfahren des Patentanspruchs 1 bzw. der Vorrichtung des Anspruchs 10.

[0010] Bei dem erfindungsgemässen Verfahren erfolgt die Ermittlung des Blutflusses im Gefäßzugang auf der Grundlage einer Druckmessung bei offenem Gefäßzugang, während Blut durch denselben zwischen dem arteriellen und venösen Anschluss strömt, und bei unterbrochenem Gefäßzugang, während kein Blut durch denselben strömt, wobei der Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf verändert

wird. Aus den gemessenen Werten des Drucks bei offenem und unterbrochenem Gefäßzugang wird dann der Blutfluss im offenen Gefäßzugang bestimmt. Der Blutfluss kann entweder allein aus den gemessenen Werten des Drucks im arteriellen Zweig bei offenem und unterbrochenem Gefäßzugang oder allein aus den Werten des Drucks im venösen Zweig bei offenem und unterbrochenem Gefäßzugang ermittelt werden. Es ist aber auch möglich, zur Bestimmung des Blutflusses sowohl die Werte des arteriellen als auch des venösen Drucks bei offenem und unterbrochenem Gefäßzugang heranzuziehen. Der Gefäßzugang wird zwischen den Kanülen vorzugsweise mit der Hand abgedrückt, was in der Praxis Vorteile bietet, kann aber auch mit einem Kompensionsschlauch, einer Manschette oder dgl. abgedrückt werden.

[0011] Zweckmässigerweise werden zunächst alle Messwerte bei offenem bzw. unterbrochenem Gefäßzugang und dann erst alle Messwerte bei unterbrochenem bzw. offenem Gefäßzugang aufgenommen, während der Blutfluss in vorgegebenen Grenzen variiert wird. Damit erfolgt die Messwertaufnahme in zwei aufeinanderfolgenden Takten, wobei der Gefäßzugang einmal geöffnet und einmal unterbrochen wird.

[0012] In einer ersten Variante des beanspruchten Verfahrens wird zur Ermittlung des Blutflusses im offenen Gefäßzugang derjenige Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf bestimmt bei dem der Druck im arteriellen Zweig bzw. im venösen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem Druck im arteriellen bzw. venösen Zweig bei offenem Gefäßzugang ist. In diesem Fall ist der extrakorporale Blutfluss gleich dem Blutfluss im Gefäßzugang. Von Vorteil ist dass nur eine Druckmessung entweder im arteriellen oder venösen Zweig erforderlich ist.

[0013] Eine zweite Variante des Verfahrens sieht eine Messung im arteriellen und venösen Zweig vor, um sowohl den Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf zu bestimmen, bei dem der Druck im arteriellen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem arteriellen Druck bei offenem Gefäßzugang ist als auch den extrakorporalen Blutfluss zu ermitteln, bei dem der venöse Druck bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem venösen Druck bei offenem Gefäßzugang ist. Der Blutfluss im offenen Zugang wird dann vorteilhafterweise durch Bildung des Mittelwertes der beiden extrakorporalen Blutflüsse bestimmt.

[0014] Bei einer weiteren Variante des Verfahrens wird die Differenz zwischen dem Druck im arteriellen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang und dem Druck im arteriellen Zweig bei offenem Gefäßzugang und die Differenz zwischen dem venösen Druck bei unterbrochenem Gefäßzugang und dem venösen Druck bei offenem Gefäßzugang als Funktion des extrakorporalen Blutflusses ermittelt. Für den Fall, dass beide Differenzen gleich null sind, ist der extrakorporale Blutfluss gleich dem Blutfluss im offenen Gefäßzugang.

[0015] Die gemessenen Druckwerte werden vorzugsweise in zeitlicher Abfolge gespeichert. Aus den diskreten Messwerten werden vorteilhafterweise die Parameter einer den arteriellen und/oder venösen Druck in Abhängigkeit vom extrakorporalen Blutfluss darstellenden Funktion bestimmt. Hierzu können die bekannten mathematischen Verfahren Anwendung finden. Je nach der erforderlichen Genauigkeit werden eine grössere oder kleinere Anzahl von Messwerten erforderlich sein. Ausserhalb der vorgegebenen Grenzen wird der arterielle und/oder venöse Druck vorteilhafterweise durch Extrapolation des Funktionsverlaufes bestimmt, so dass der Blutfluss nur innerhalb relativ enger Grenzen variiert zu werden braucht.

[0016] Aus den gemessenen Werten des arteriellen und/oder venösen Drucks im extrakorporalen Kreislauf kann auch der arterielle bzw. venöse statische Druck im Gefäßzugang bestimmt werden. Hierzu wird durch Extrapolation des Funktionsverlaufs derjenige arterielle bzw. venöse extrakorporale Druck bestimmt, bei dem der extrakorporale Blutfluss gleich null ist.

[0017] Die beanspruchte Vorrichtung verfügt zum Messen des Drucks im arteriellen und/oder venösen Zweig über eine arterielle und/oder venöse Druckmesseinrichtung. Eine Steuereinheit ist vorgesehen, um durch Verändern der Flussrate der im extrakorporalen Kreislauf angeordneten Blutpumpe den extrakorporalen Blutfluss variieren zu können. Die Messwerte werden in einer Speichereinheit gespeichert. Der Blutfluss im Gefäßzugang wird aus den gespeicherten Messwerten in einer Recheneinheit berechnet.

[0018] Nachfolgend werden unter Bezugnahme auf die Zeichnungen verschiedene Ausführungsbeispiele der Erfindung näher erläutert.

[0019] Es zeigen:

Figur 1 eine Vorrichtung zur Ermittlung des Blutflusses und des statischen Drucks im Gefäßzugang zusammen mit einer Dialysevorrichtung in einer stark vereinfachten schematischen Darstellung,

Figur 2 die Druck- bzw. Flussänderung beim Unterbrechen des Gefäßzugangs zwischen arteriellem und venösem Anschluss, wenn der Blutfluss im Gefäßzugang grösser als der Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf ist,

Figur 3 den Druck im arteriellen bzw. venösen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs bei offenem und unterbrochenem Gefäßzugang als Funktion des extrakorporalen Blutflusses für eine simulierte Dialysebehandlung,

Figur 4 die Differenz zwischen dem arteriellen bzw. venösen Druck bei unterbrochenem Gefäßzugang und dem arteriellen bzw. venösen Druck bei offenem Gefäßzugang als Funktion des extrakorporalen Blutflusses für eine simulierte Dialysebehandlung und

Figur 5 den arteriellen bzw. venösen Druck als Funktion des extrakorporalen Blutflusses für eine simulierte Dialysebehandlung.

[0020] Die Vorrichtung zur Ermittlung des Blutflusses QF im Gefäßzugang (Fistelfluss) kann eine separate Baugruppe bilden. Sie kann aber auch Bestandteil der Blutbehandlungsvorrichtung sein, zumal einige ihrer Komponenten in den bekannten Blutbehandlungsvorrichtungen bereits vorhanden sind. Nachfolgend wird die Vorrichtung zur Ermittlung des Fistelflusses zusammen mit den wesentlichen Komponenten der Blutbehandlungsvorrichtung beschrieben. Bei der Blutbehandlungsvorrichtung handelt es sich in dem vorliegenden Ausführungsbeispiel um ein konventionelles Dialysegerät.

[0021] Das Dialysegerät umfasst einen Dialysierflüssigkeitskreislauf 1 und einen extrakorporalen Blutkreislauf 2, zwischen denen ein Dialysator 3 angeordnet ist, der durch eine semipermeable Membran 4 in eine Dialysierflüssigkeitskammer 5 und eine Blutkammer 6 getrennt ist. Von einer Dialysierflüssigkeitsquelle 7 führt eine Dialysierflüssigkeitszuführleitung 8 zu dem Einlass der Dialysierflüssigkeitskammer, von deren Auslass eine Dialysierflüssigkeitsabführleitung 9 zu einem Abfluss 10 führt. In die Dialysierflüssigkeitsabführleitung ist zur Förderung der Dialysierflüssigkeit eine Dialysierflüssigkeitspumpe 11 geschaltet.

[0022] Die Fistel F des Patienten ist mit einer arteriellen und venösen Kanüle 12, 13 punktiert. Von dem arteriellen Anschluss führt eine Blutzuführleitung 14 zu dem Einlass der Blutkammer, während eine Blutabführleitung 15 von deren Auslass zu dem venösen Anschluss führt. In die Blutzuführleitung ist eine den Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf vorgebende Blutpumpe 16 geschaltet die über eine Steuerleitung 17 mit einer Steuereinheit verbunden ist. Mit der Steuereinheit 18 kann die Förderrate der Blutpumpe innerhalb eines vorgegebenen Bereichs verändert werden. Zum Messen des Drucks im arteriellen Zweig 19 ist eine arterielle Druckmesseinrichtung 20 und zum Messen des Drucks im venösen Zweig 21 des extrakorporalen Kreislaufs ist eine venöse Druckmesseinrichtung 22 vorgesehen. Die beiden Druckmesseinrichtungen sind über Datenleitungen 23, 24 mit einer Speichereinheit 25 verbunden, in der die gemessenen Werte in zeitlicher Abfolge digital gespeichert werden. Die Speichereinheit ist über eine Datenleitung 26 mit einer Recheneinheit 27 verbunden, die aus den Messwerten den Fistelfluss und den statischen Druck in der Fistel berechnet. Die ermittelten Grössen werden auf einer Anzeigeeinheit 28 angezeigt die über eine Datenleitung 29 mit der Recheneinheit verbunden ist. Zur Steuerung des Programmablaufs ist die Recheneinheit ihrerseits über eine Datenleitung 30 mit der Steuereinheit verbunden. Die Recheneinheit kann ein konventioneller Mikroprozessor sein.

[0023] Im folgenden wird das Prinzip der Messung im einzelnen erläutert.

[0024] Während der laufenden Dialysebehandlung werden der arterielle und venöse Druck  $p_{art}$ ,  $p_{ven}$  im extrakorporalen Kreislauf als Funktion des extrakorporalen Blutflusses  $Q_B$  aufgenommen. Aus der Messung erhält man folgende Funktionen:

$P_{art}(Q_B)$ : Arterieller Druck im extrakorporalen Kreislauf als Funktion von  $Q_B$ .

$p_{ven}(Q_B)$ : Venöser Druck im extrakorporalen Kreislauf als Funktion von  $Q_B$ .

[0025] Nach Beendigung der Messung wird der Gefäßzugang zwischen arterieller und venöser Kanüle abgedrückt und der veränderte extrakorporale Druck als Funktion des extrakorporalen Blutflusses aufgezeichnet. Die Kompression des Gefäßzugangs zwischen den Kanülen entweder mit den Fingern oder einem Kompressionsschlauch stellt eine bereits klinisch etablierte Methode zur Bestimmung des Gefäßwiderstandes dar. Weiterhin konnte bereits gezeigt werden, dass sich das Herzminutenvolumen durch kurzzeitiges Abdrücken des Gefäßzugangs ( $t \leq 2$  min) nicht ändert. Um artifizielle Druckschwankungen zu vermeiden, sollte der Patient während der Messungen seine Position beibehalten. Zusätzlich wird die Ultrafiltrationsrate nicht verändert. Somit kann während der Messung von hämodynamischer Stabilität ausgegangen werden. Man erhält:

$p_{art\ komp}(Q_B)$ : Arterieller Druck im extrakorporalen Kreislauf als Funktion von  $Q_B$ , nach Abdrücken des

## Gefässzugangs.

p ven komp (QB): Venöser Druck im extrakorporalen Kreislauf als Funktion von QB nach Abdrücken des Gefässzugangs.

[0026] Die bei laufender Blutpumpe im extrakorporalen Kreislauf gemessenen Drücke setzen sich zusammen aus dem dynamischen Druck im Extrakorporalsystem sowie dem dynamischen Druck im Gefässzugang des Patienten. Der dynamische Druck im Extrakorporalsystem ist eine Funktion des extrakorporalen Blutflusses, der Blutviskosität sowie die Summe der Flusswiderstände im extrakorporalen Kreislauf. Der dynamische Druck im Gefässzugang des Patienten ist eine Funktion des systemischen Blutdrucks sowie der systemischen vaskulären Flusswiderstände. Der Fisteldruck ist somit ein patientenspezifischer Parameter, er hängt zusätzlich ab von der Art des Gefässzugangs, der Viskosität des Blutes sowie vom Gefässsystem, das den Gefässzugang mit Blut versorgt. Analog zum dynamischen Druck im Extrakorporalsystem führt eine Änderung des Fisteldrucks, z. B. durch Blutdruckschwankung, Viskositätsänderung oder Lageänderung des Patienten zur Änderung sowohl des arteriellen als auch des venösen extrakorporalen Druckwertes.

[0027] Figur 2 zeigt schematisch die Fluss- und Druckverhältnisse vor bzw. nach Abdrücken der Fistel. Bei stehender Blutpumpe und abgedrücktem Gefässzugang liegt an der arteriellen Kanüle 12 der systemische arterielle Blutdruck des Patienten an. Dieser liegt je nach Blutdruck im Bereich von 50-150 Torr. Der Druck an der venösen Kanüle 13 entspricht dem venösen Rücklaufdruck im Gefässzugang des Patienten (3-15 Torr). Bei offenem Gefässzugang beträgt der arterielle Druck im Gefässzugang bei intakten Fisteln ca. 27 Torr und bei intakten PTFE grafts ca. 49 Torr. Der venöse Druck liegt bei ca. 17 Torr (Fistel) bzw. ca. 35 Torr (graft).

[0028] Bei laufender Blutpumpe und offenem Gefässzugang ist der Fistelfluss QF in der Regel grösser als der extrakorporale Blutfluss QB. In diesem Fall fliesst während der Dialysebehandlung zwischen den Kanülen innerhalb des Gefässes ein reduzierter Fistelfluss  $QF - QB$ . Für den Fall, dass der extrakorporale Blutfluss grösser als der Fluss im Gefäss ist ( $QB > QF$ ), wird die Differenz  $QF - QB$  negativ, d.h. es tritt ein Rezirkulationsfluss von der venösen zur arteriellen Kanüle auf. Im Fall, dass der extrakorporale Blutfluss genau gleich dem Fluss im Gefässzugang ist, fliesst zwischen arterieller und venöser Kanüle kein Blut durch den Gefässzugang. Im folgenden wird zwischen den drei Fällen  $QB < QF$ ,  $QB > QF$  und  $QB = QF$  unterschieden.

[0029]  $QB < QF$ : Im Fall, dass der reduzierte Fluss  $QF - QB$ , zwischen arterieller und venöser Kanüle durch Abdrücken behindert wird, bildet sich an der arteriellen Nadel ein Staudruck aus. Dadurch erhöht sich der arterielle extrakorporale Druck p art komp. Hierbei gilt: Je höher der reduzierte Fluss  $QF - QB$ , desto höher ist der Staudruck. Hingegen sinkt der venöse extrakorporale Druck p ven komp ab, wobei der venöse Druckabfall ebenfalls abhängig vom reduzierten Fluss  $QF - QB$  ist.

[0030]  $QB = QF$ : In diesem Grenzfall tritt beim Abdrücken des Gefässes zwischen den Kanülen keine Änderung der Druck- und Flussverhältnisse ein.

[0031]  $QB > QF$ : Wenn der extrakorporale Blutfluss grösser als der Fluss im Gefässzugang ist, tritt Rezirkulation auf. Der Rezirkulationsfluss von venöser zu arterieller Kanüle wird durch Kompression des Gefässes zwischen den Kanülen ausgeschaltet. Dadurch sinkt der arterielle extrakorporale Druck, wobei die resultierende (negative) Druckdifferenz vom Rezirkulationsfluss abhängig ist. Der venöse extrakorporale Druck steigt hingegen leicht an, da das Abfließen des venösen Blutes durch Unterbindung des Rezirkulationsflusses behindert wird.

[0032] Die folgende Tabelle fasst die arteriellen und venösen Druckänderungen für die oben aufgeführten Flussverhältnisse zusammen.

<tb><TABLE> Columns=3

<tb>

<tb>Head Col 1: DELTA p art. (QB)

<tb>Head Col 2: DELTA p ven. (QB)

<tb>Head Col 3: Fluss im Gefässzugang

<tb><SEP>+<SEP>-<SEP> $QB < QF$

<tb><SEP>0<SEP>0<SEP> $QB = QF$

<tb><SEP>-<SEP>+<SEP> $QB > QF$

<tb></TABLE>

[0033] Hierbei ist:

"(Gleichung 1)"  $\Delta p_{art}(QB) = p_{art. komp}(QB) - p_{art}(QB)$

"(Gleichung 2)"  $\Delta p_{\text{ven}}(QB) = p_{\text{ven. komp}}(QB) - p_{\text{ven}}(QB)$

[0034] Es zeigt sich, dass bereits durch eine einzige Differenzdruckmessung bei laufender Behandlung eine qualitative Aussage über den Fluss im Gefässzugang möglich ist.

[0035] Figur 3 zeigt für eine simulierte Dialysebehandlung die Druck-Fluss-Kurve bei offenem und abgedrücktem Gefässzugang bei einem Fistelfluss von  $700 \pm 5$  ml/min. Es zeigt sich, dass der Fluss im extrakorporalen Kreislauf turbulent ist. Folglich verläuft die Funktion  $p=f(QB)$  nichtlinear, kann jedoch mit quadratischen Polynomen vom Typ  $y=a+bx+cx^2$  mit hoher Korrelation angepasst werden.

[0036] Zur Messung der Funktion  $p=f(QB)$  wurde der Blutfluss im Bereich von 50-550 ml/min variiert und der zugehörige extrakorporale Druck ausgelesen. Anschliessend wurden die Funktionen mit Polynomen zweiten Grades angepasst und extrapoliert. Die Korrelationskoeffizienten lagen im Bereich von  $R^2 > 0,998$ .

[0037] Bei stehender Blutpumpe beträgt der arterielle Druck im offenen Gefässzugang ca. 34 Torr, der venöse Druck liegt im Bereich von 32 Torr. Durch Kompression des Gefässes zwischen der Kanülen erhöht sich der statische arterielle Druck auf ca. 94 Torr. Dieser Wert entspricht somit dem mittleren systemischen Druck des arteriellen Systems. Der statische venöse Druck sinkt auf ca. 7 Torr und spiegelt den venösen Rücklaufdruck wieder. Bei Erhöhung des Blutflusses sinkt die anfängliche Druckdifferenz zwischen komprimiertem und offenem Gefäss, da die abgedrückte Stelle des Gefässes durch den extrakorporalen Kreislauf zunehmend überbrückt wird.

[0038] Im Schnittpunkt der jeweiligen arteriellen und venösen Funktionspaare  $p=f(QB)$  gilt  $\Delta p=0$ . Im Falle, dass sich der extrakorporale Druck bei Kompression des Gefässes nicht ändert, muss folglich der resultierende Fluss zwischen den Kanülen bei offenem Gefäss null sein, d. h. Fistelfluss und extrakorporaler Blutfluss sind identisch. Somit kann der Fistelfluss direkt aus dem zum Schnittpunkt zugehörigen QB-Wert abgelesen werden.

[0039] Die Berechnung der Schnittpunkte der Polynomfunktionen zweiten Grades erfolgt nach folgendem Verfahren:

[0040] Das Polynom zweiten Grades für die Druck-Fluss-Kurve bei offenem Gefäss sei gegeben durch:  
"(Gleichung 3)"  $y_1 = a_1 + b_1x + c_1x^2$

[0041] Bei abgedrücktem Gefäss sei die Polynomfunktion gegeben durch:  
"(Gleichung 4)"  $y_2 = a_2 + b_2x + c_2x^2$

[0042] Gleichsetzen von Gleichung 3 und Gleichung 4 liefert:  
"(Gleichung 5)"  $a_1 + b_1x + c_1x^2 = a_2 + b_2x + c_2x^2$

[0043] Daraus folgt nach Umformung:  
"(Gleichung 6)"  $(a_1 - a_2) + (b_1 - b_2)x + (c_1 - c_2)x^2 = 0$

[0044] Mit folgenden Substitutionen

$$a_1 - a_2 = A$$

$$b_1 - b_2 = B$$

$$c_1 - c_2 = C$$

folgt für die Lösung der gemischtquadratischen Gleichung 6:

$$"(Gleichung 7)" \quad x_1 = \frac{-B + \sqrt{B^2 - 4AC}}{2C}$$

$$"(Gleichung 8)" \quad x_2 = \frac{-B - \sqrt{B^2 - 4AC}}{2C}$$

[0045] Gleichung 6 hat zwei Lösungen, die entweder verschiedenen reell, gleich reell oder konjugiert komplex sein können. Die Entscheidung darüber liefert die Diskriminante D:  
 "(Gleichung 9)"  $D=B^2-4AC$

[0046] Ist D positiv, so gibt es zwei verschiedene reelle Lösungen. Ist  $D=0$ , so gibt es eine reelle Doppellösung. Ist dagegen D negativ, so hat Gleichung 4 zwei konjugiert komplexe Lösungen. Im vorliegenden Fall ist D immer positiv, Gleichung 4 liefert folglich zwei verschieden reelle Schnittpunkte. Von physikalischem Interesse sind lediglich Werte  $x>0$  (positiver extrakorporaler Blutfluss). Somit ist der gesuchte Schnittpunkt der Druck-Fluss-Kurven die positive Lösung aus Gleichung 7 und 8.

[0047] Die folgende Tabelle fasst die Konstanten der Anpassungsrechnungen vom Typ  $y=a+bx+cx^2$  der Druck-Fluss-Kurve  $p=f(QB)$  aus Figur 3 zusammen.

Columns=5				
Head Col 1: Druck-Fluss-Kurve	Head Col 2: a	Head Col 3: b	Head Col 4: c	Head Col 5: $R^2$
Arteriell bei offenem Gefäß	30,0714	-0,07591	-6,66965.10 <sup>-4</sup>	0,99915
Arteriell bei abgedrücktem Gefäß	88,40084	-0,13109	-7,050.10 <sup>-4</sup>	0,99970
Venös bei offenem Gefäß	19,45073	0,08208	8,70911.10 <sup>-4</sup>	0,99988
Venös bei abgedrücktem Gefäß	-3,11153	0,0633	9,45423.10 <sup>-5</sup>	0,99994

[0048] Einsetzen der jeweiligen Werte in Gleichung 6 und Berechnung nach Gleichung 7 und 8 liefert die sich aus folgender Tabelle ergebenden Schnittpunkte:

Columns=3		
Head Col 1: Wertepaar	Head Col 2: Schnittpunkt nach Gleichung 7	Head Col 3: Schnittpunkt nach Gleichung 8
Arterielle Druck-Fluss-Kurve	723 ml/min	-2284 ml/min
Venöse Druck-Fluss-Kurve	-439 ml/min	691 ml/min

[0049] Der Fistelfluss wird durch Bildung des Mittelwertes berechnet. Im Bereich positiver müsses beträgt der Mittelwert des errechneten Flusses im Gefäßzugang 707 +/- 23 ml/min.

[0050] Eine alternative Darstellung der Druckmessung bei offenem und abgedrücktem Gefäßzugang zeigt Figur 4. Hier ist die Druckdifferenz DELTA p nach Gleichung 1 und 2 als Funktion des effektiven extrakorporalen Blutflusses aufgetragen. Die Messdaten wurden wiederum mit Polynomen zweiten Grades angepasst. Im Fall, dass der extrakorporale Druck bei offener und bei abgedrückter Fistel gleich ist ( $\Delta p=0$ ), sind extrakorporaler Blutfluss und Fluss im Gefäßzugang identisch. Folglich kann sowohl aus dem gemeinsamen Schnittpunkt der Polynome als auch aus den Schnittpunkten der einzelnen Polynome mit der x-Achse der Fistelfluss bestimmt werden. Die folgende Tabelle fasst die Konstanten der Anpassungsrechnung vom Typ  $y=a+bx+cx^2$  aus Figur 4 zusammen.

Columns=5				
Head Col 1: Druckdifferenz	Head Col 2: a	Head Col 3: b	Head Col 4: c	Head Col 5: $R^2$
DELTA p art (QB) nach Gleichung 1	58,24088	-0,05247	-4,04643.10 <sup>-5</sup>	0,98834
DELTA p ven (QB) nach Gleichung 2	-22,90486	-0,0149	6,44045.10 <sup>-5</sup>	0,9222

[0051] Die Schnittpunktberechnung der in Figur 4 dargestellten Polynome nach Gleichung 7 und 8 liefert als Flusswerte QF = 719 ml/min. Die Schnittpunkte der Polynome mit der x-Achse können berechnet werden, indem der y-Wert gleich null gesetzt wird:  
 "(Gleichung 10)"  $a+bx+cx^2 = 0$

[0052] Analog zu Gleichung 6 wird die Lösung der gemischtquadratischen Gleichung 10 somit aus den Gleichungen 7 und 8 berechnet. Die jeweiligen QF-Werte betragen 715 ml/min (arterielle Kurve in Figur 4) bzw. 723 ml/min (venöse Kurve in Figur 4).

[0053] Bei dem Verfahren der Fistelflussmessung werden während der laufenden Dialysebehandlung der arterielle und venöse Druck im extrakorporalen Kreislauf als Funktion des extrakorporalen Blutflusses QB aufgenommen.

[0054] Der statistische arterielle und venöse Druck kann wie folgt ermittelt werden: Die Funktion p art (QB) und p ven (QB) werden mit quadratischen Polynomen vom Typ  $y=a+bx+cx^2$  angepasst. Anschließend wird der y-Achsenabschnitt a von arterieller und venöser Druck-Fluss-Kurve errechnet. An diesem Punkt der Kurven ist der extrakorporale Druck gleich dem statischen Druck im Gefäßzugang plus dem hydrostatischen Druck, der durch Höhenunterschiede zwischen extrakorporalem Drucksensor und Gefäßzugang zustande kommt. In guter Näherung kann man pro cm Höhendifferenz ca. 0,77 Torr Druckdifferenz annehmen.

[0055] Figur 5 zeigt den Funktionswert von arterieller und venöser Druck-Fluss-Kurve  $p=f(QB)$  für eine simulierte Dialysebehandlung sowie die zugehörige mathematische Anpassung. Die Funktion  $p=f(QB)$  ist zwar nichtlinear, sie kann jedoch mit quadratischen Polynomen vom Typ  $y=a+bx+cx^2$  mit hoher Korrelation angepasst werden. Durch Einsetzen von  $x=0$  als Bedingung erhält man  $y=a$ , d. h. der Schnittpunkt des Polynoms mit der y-Achse ist durch die Polynomkonstante a festgelegt. Es ergeben sich die aus der folgenden Tabelle ersichtlichen Parameter:

<table><thead><tr><th>Columns=5

<tbody><tr>

<tr><th>Head Col 1: Druck-Fluss-Kurve

<tr><th>Head Col 2: a

<tr><th>Head Col 3: b

<tr><th>Head Col 4: c

<tr><th>Head Col 5: R<sup>2</sup>

<tr><td>Arterieller extrakorporaler Druck<SEP>30,0714<SEP>-0,07591<SEP>-6,66965.10<-4><SEP>0,99915

<tr><td>Venöser extrakorporaler Druck<SEP>19,45073<SEP>0,08208<SEP>8,709711.10<-4><SEP>0,999888

<tr></tr></tbody></table>

[0056] Die Vorrichtung zur Ermittlung des Fistelflusses und des statischen arteriellen und venösen Drucks arbeitet nun wie folgt:

[0057] Während der Dialysebehandlung leitet die Steuereinheit 18 den Messvorgang dadurch ein, dass der Blutfluss QB durch Veränderung der Flussrate der Blutpumpe 16 ausgehend von einem unteren Grenzwert kontinuierlich innerhalb eines vorgegebenen Bereichs bis zu einem oberen Grenzwert erhöht wird. Dabei wird der arterielle und venöse Druck p art, p ven der arteriellen bzw. venösen Druckmesseinrichtung 20, 22 gemessen. Die Messwerte werden in der Speichereinheit 25 gespeichert. Daraufhin wird der Gefäßzugang zwischen arterieller und venösen Kanüle abgedrückt. Die Steuereinheit 18 erniedrigt nun, z. B. nach einer Bestätigung durch die Bedienperson den extrakorporalen Blutfluss ausgehend von dem oberen Grenzwert bis zu dem unteren Grenzwert, wobei der arterielle und venöse Druck p art komp, p ven komp wieder gemessen und die Messwerte gespeichert werden. Die Recheneinheit 27 liest die gespeicherten Messwerte aus und berechnet aus den Messwerten nach einem der oben beschriebenen Algorithmen den Fistelfluss QF und den statischen arteriellen und venösen Druck in der Fistel. Fistelfluss und Fisteldruck werden dann auf der Anzeigeeinheit 28 angezeigt.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



## Method and device for determination of blood flow in a vessel access

### Claims of EP1044695

1. Verfahren zum Betreiben einer Blutbehandlungsvorrichtung zur Ermittlung des Blutflusses QB in einem Gefäßzugang während einer extrakorporalen Blutbehandlung, bei der Blut über einen arteriellen Zweig eines extrakorporalen Kreislaufs, der an einem arteriellen Anschluss mit dem Gefäßzugang in Fluidverbindung steht, in die Blutbehandlungseinheit der Blutbehandlungsvorrichtung gelangt und über einen venösen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs, der an einem venösen Anschluss mit dem Gefäßzugang in Fluidverbindung steht, zurückgeführt wird, dadurch gekennzeichnet dass der Druck  $p_{art}$ ,  $p_{ven}$ ,  $p_{art\ komp}$ ,  $p_{ven\ komp}$  im arteriellen und/oder venösen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs bei offenem Gefäßzugang, während Blut durch denselben zwischen dem arteriellen und venösen Anschluss strömt, und bei unterbrochenem Gefäßzugang, während kein Blut durch denselben zwischen dem arteriellen und venösen Anschluss strömt gemessen wird, während der Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf verändert wird, und dass aus den gemessenen Werten des arteriellen und/oder venösen Drucks  $p_{art}$ ,  $p_{ven}$ ,  $p_{art\ komp}$ ,  $p_{ven\ komp}$  bei offenem und unterbrochenem Gefäßzugang der Blutfluss QF im offenen Gefäßzugang zwischen dem arteriellen und venösen Anschluss bestimmt wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch folgende Verfahrensschritte:

Verändern des Blutflusses QB im extrakorporalen Kreislauf bei offenem Gefäßzugang und Messen des Drucks  $p_{art}$ ,  $p_{ven}$  im arteriellen und/oder venösen Zweig und Speichern der Werte des arteriellen und/oder venösen Drucks  $p_{art}$ ,  $p_{ven}$  bei offenem Gefäßzugang, Unterbrechen des Gefäßzugangs zwischen dem arteriellen und venösen Anschluss und Verändern des Blutflusses QB im extrakorporalen Kreislauf und Messen des Drucks  $p_{art\ komp}$ ,  $p_{ven\ komp}$  im arteriellen Zweig und/oder venösen Zweig und Speichern der Werte des arteriellen und/oder venösen Drucks bei unterbrochenem Gefäßzugang.

3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass zur Ermittlung des Blutflusses im offenen Gefäßzugang derjenige Blutfluss QB im extrakorporalen Kreislauf bestimmt wird, bei dem der Druck  $p_{art\ komp}$  im arteriellen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem Druck  $p_{art}$  im arteriellen Zweig bei offenem Gefäßzugang ist.

4. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass zur Ermittlung des Blutflusses im offenen Gefäßzugang derjenige Blutfluss QB im extrakorporalen Kreislauf bestimmt wird, bei dem der Druck  $p_{ven\ komp}$  im venösen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem Druck  $p_{ven}$  im venösen Zweig bei offenem Gefäßzugang ist.

5. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der Blutfluss im offenen Gefäßzugang aus dem ersten Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf; bei dem der Druck  $p_{art\ komp}$  im arteriellen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem Druck im arteriellen Zweig  $p_{art}$  bei offenem Gefäßzugang ist, und dem zweiten Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf ermittelt wird, bei dem der Druck im venösen Zweig  $p_{ven\ komp}$  bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem Druck  $p_{ven}$  im venösen Zweig bei offenem Gefäßzugang ist.

6. Verfahren nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet dass der Blutfluss im offenen Gefäßzugang aus dem Mittelwert des ermittelten ersten und zweiten Blutflusses bestimmt wird.

7. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass zur Ermittlung des Blutflusses im offenen Gefäßzugang derjenige extrakorporale Blutfluss QB bestimmt wird, bei dem die Differenz  $\Delta p_{art}$  zwischen dem Druck im arteriellen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang und dem Druck im arteriellen Zweig bei offenem Gefäßzugang gleich null ist und/oder die Differenz  $\Delta p_{ven}$  zwischen dem Druck im venösen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang und dem Druck im venösen Zweig bei offenem Gefäßzugang gleich null ist.

8. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass zur Ermittlung des arteriellen und/oder venösen statischen Drucks im Gefäßzugang derjenige arterielle bzw. venöse Druck  $p_{art}$ ,  $p_{ven}$  im extrakorporalen Kreislauf bestimmt wird, bei dem der Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf gleich null ist.

9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass aus den Werten des arteriellen und/oder venösen Drucks im arteriellen und/oder venösen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs

bei unterbrochenem und offenem Gefäßzugang die Parameter einer den arteriellen bzw. venösen Druck in Abhängigkeit vom extrakorporalen Blutfluss QB, darstellenden Funktion  $p(QB)$  bestimmt werden.

10. Vorrichtung zur Ermittlung des Blutflusses in einem Gefäßzugang während einer extrakorporalen Blutbehandlung, bei der Blut über einen arteriellen Zweig eines extrakorporalen Kreislaufs, der an einem arteriellen Anschluss mit dem Gefäßzugang in Fluidverbindung steht, in die Blutbehandlungseinheit der Blutbehandlungsvorrichtung gelangt und über einen venösen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs, der an einem venösen Anschluss mit dem Gefäßzugang in Fluidverbindung steht, zurückgeführt wird, wobei in den extrakorporalen Kreislauf eine Blutpumpe geschaltet ist, mit

einer Steuereinheit (18) zum Verändern der Flussrate der Blutpumpe,  
einer arteriellen und/oder venösen Messeinrichtung (20, 22) zum Messen des Drucks  $p_{art}$ ,  $p_{ven}$ ,  $p_{art\ komp}$ ,  $p_{ven\ komp}$  im arteriellen bzw. venösen Zweig (19, 21) des extrakorporalen Kreislaufs (2) bei offenem Gefäßzugang, während Blut durch denselben zwischen dem arteriellen und venösen Anschluss (12, 13) strömt und bei unterbrochenem Gefäßzugang, während kein Blut durch denselben zwischen dem arteriellen und venösen Anschluss strömt wobei der Blutfluss QB im extrakorporalen Kreislauf verändert wird,  
einer Speichereinheit (25) zum Speichern der Werte des gemessenen arteriellen und/oder venösen Drucks, und  
einer Recheneinheit (27), die derart ausgebildet ist dass aus den gemessenen Werten des arteriellen und/oder venösen Drucks  $p_{art}$ ,  $p_{ven}$ ,  $p_{art\ komp}$ ,  $p_{ven\ komp}$  bei offenem und unterbrochenem Gefäßzugang der Blutfluss QF im offenen Gefäßzugang zwischen dem arteriellen und venösen Anschluss bestimmbar ist.

11. Vorrichtung nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet dass die Steuereinheit (25) derart ausgebildet ist dass in einem ersten Takt der Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf innerhalb eines vorgegebenen Bereichs veränderbar ist so dass mit der arteriellen und/oder venösen Messeinrichtung (20, 22) der Druck im arteriellen bzw. venösen Zweig bei offenem Gefäßzugang messbar und die Messwerte in der Speichereinheit (25) speicherbar sind, und in einem zweiten Takt der Blutfluss in dem vorgegebenen Bereich nochmals veränderbar ist, so dass mit der arteriellen und/oder venösen Messeinrichtung der Druck im arteriellen bzw. venösen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang messbar und die Messwerte in der Speichereinheit speicherbar sind.

12. Vorrichtung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Recheneinheit (27) derart ausgebildet ist dass zur Ermittlung des Blutflusses im offenen Gefäßzugang derjenige Blutfluss QB im extrakorporalen Kreislauf bestimmbar ist, bei dem der Druck  $p_{art\ komp}$  im arteriellen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem Druck  $p_{art}$  im arteriellen Zweig bei offenem Gefäßzugang ist.

13. Vorrichtung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Recheneinheit (27) derart ausgebildet ist, dass zur Ermittlung des Blutflusses im offenen Gefäßzugang derjenige Blutfluss QB im extrakorporalen Kreislauf bestimmbar ist, bei dem der Druck  $p_{ven\ komp}$  im venösen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem Druck  $p_{ven}$  im venösen Zweig bei offenem Gefäßzugang ist.

14. Vorrichtung nach Anspruch 10 oder 11, dass die Recheneinheit (27) derart ausgebildet ist, dass der Blutfluss im offenen Gefäßzugang aus dem ersten Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf, bei dem der Druck  $p_{art\ komp}$  im arteriellen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem Druck  $p_{art}$  im arteriellen Zweig bei offenem Gefäßzugang ist, und dem zweiten Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf bestimmbar ist, bei dem der Druck  $p_{ven\ komp}$  im venösen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang gleich dem Druck  $p_{ven}$  im venösen Zweig bei offenem Gefäßzugang ist.

15. Vorrichtung nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet dass die Recheneinheit (27) derart ausgebildet ist, dass der Blutfluss im offenen Gefäßzugang aus dem Mittelwert des ermittelten ersten und zweiten Blutflusses bestimmbar ist.

16. Vorrichtung nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Recheneinheit (27) derart ausgebildet ist, dass zur Ermittlung des Blutflusses im offenen Gefäßzugang derjenige extrakorporale Blutfluss QB bestimmbar ist, bei dem die Differenz  $\Delta p_{art}$  zwischen dem Druck  $p_{art\ komp}$  im arteriellen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang und dem Druck  $p_{art}$  im arteriellen Zweig bei offenem Gefäßzugang gleich null ist und/oder die Differenz  $\Delta p_{ven}$  zwischen dem Druck  $p_{ven\ komp}$  im venösen Zweig bei unterbrochenem Gefäßzugang und dem Druck  $p_{ven}$  im venösen Zweig bei offenem Gefäßzugang gleich null ist.

17. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass die Recheneinheit (27) derart ausgebildet ist, dass zur Ermittlung des arteriellen und/oder venösen statischen Drucks im Gefäßzugang derjenige arterielle bzw. venöse Druck  $p_{art}$ ,  $p_{ven}$  im extrakorporalen Kreislauf bestimmbar ist, bei dem der Blutfluss im extrakorporalen Kreislauf gleich null ist.

18. Vorrichtung nach einem der Ansprüche 10 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass die Recheneinheit (27) derart ausgebildet ist, dass aus den Werten des arteriellen und/oder venösen Drucks  $p_{art}$ ,  $p_{ven}$ ,  $p_{art\ komp}$ ,  $p_{ven\ komp}$  im arteriellen und/oder venösen Zweig des extrakorporalen Kreislaufs bei unterbrochenem und offenem Gefäßzugang die Parameter einer den arteriellen bzw. venösen Druck in Abhängigkeit vom extrakorporalen Blutfluss  $Q_B$  darstellenden Funktion  $p(Q_B)$  bestimmbar sind.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

【図1】

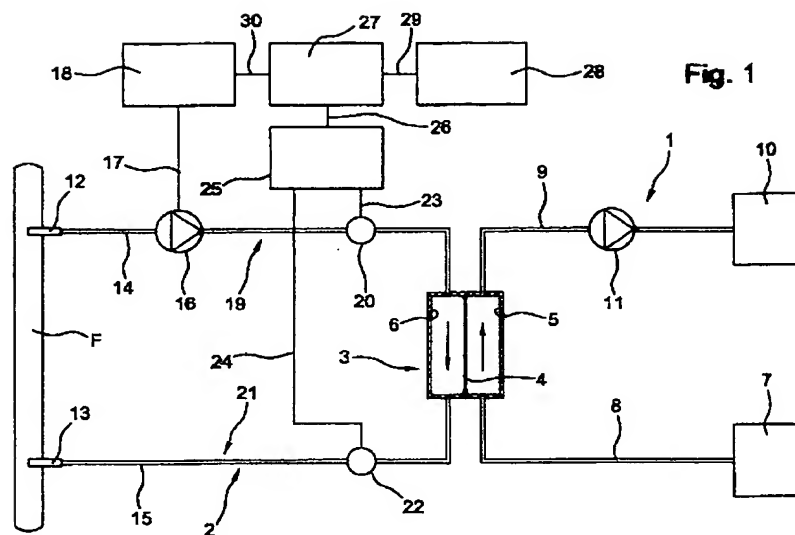


Fig. 1

【図2】

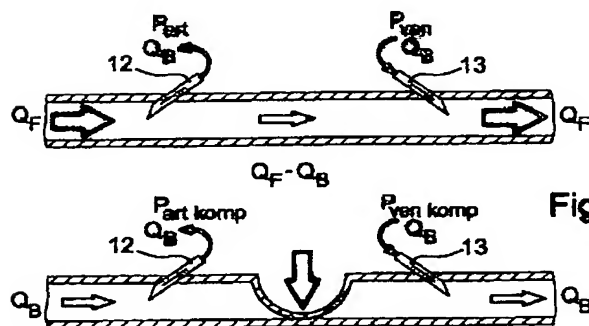
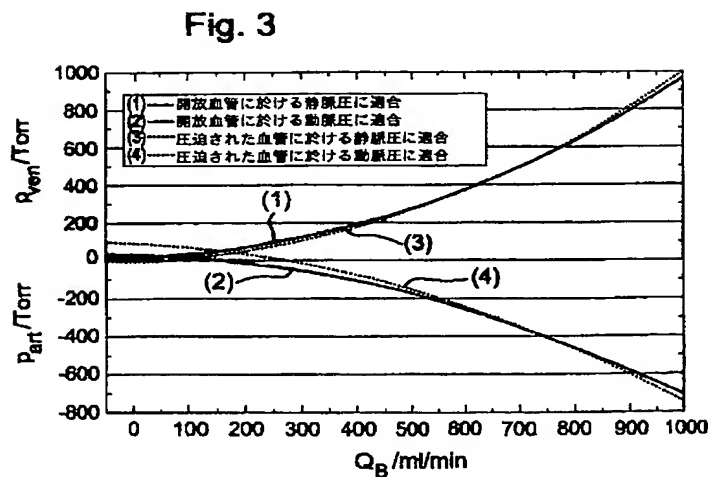


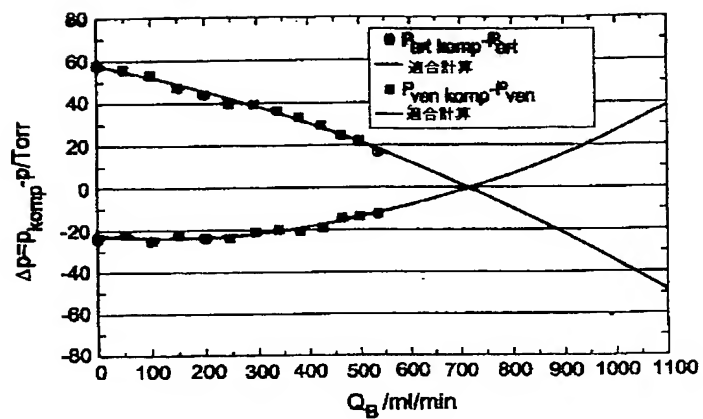
Fig. 2

【図3】



【図4】

Fig. 4



【図5】

Fig. 5

